



PC/FR 03/03883

REC'D 22 MAR 2004

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 29 DEC. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

BREVET D'INVENTION

26bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: 30 DEC. 2002	DOMINIQUE GUERRE Cabinet GERMAIN & MAUREAU 12 rue Boileau 69006 LYON France
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: 0216873	
DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: DATE DE DÉPÔT: 30 DEC. 2002	
Vos références pour ce dossier: T12B3637 FR	

1 NATURE DE LA DEMANDE			
Demande de brevet			
2 TITRE DE L'INVENTION			
		COMPOSITION COSMETIQUE	
3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE		Pays ou organisation Date N°	
4-1 DEMANDEUR			
Nom		THOREL	
Prénom		Jean-Noël	
Rue		3 rue La Rochelle	
Code postal et ville		75014 PARIS	
Pays		France	
Nationalité		France	
4-2 DEMANDEUR			
Nom		REDZINIAK	
Prénom		Gérard	
Rue		38 rue Prosper Legouté	
Code postal et ville		92160 ANTONY	
Pays		France	
Nationalité		France	
5A MANDATAIRE			
Nom		GUERRE	
Prénom		DOMINIQUE	
Qualité		CPI: 921104	
Cabinet ou Société		Cabinet GERMAIN & MAUREAU	
Rue		12 rue Boileau	
Code postal et ville		69006 LYON	
N° de téléphone		04.72.69.84.30	
N° de télécopie		04.72.69.84.31	
Courrier électronique		dominique.guerre@germainmaureau.com	

6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS		Fichier électronique	Pages	Détails	
Description	desc.pdf		8		
Revendications	V.		1	3	
Désignation d'inventeurs					
Listage des sequences, PDF					
Rapport de recherche					
Chèque				0680039	
7 MODE DE PAIEMENT					
Mode de paiement	Remise d'un chèque				
Numéro de chèque	0680039				
Remboursement à effectuer sur le compte n°	332				
8 RAPPORT DE RECHERCHE					
Etablissement immédiat					
9 REDEVANCES JOINTES		Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	35,00	1,00	35,00	
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320,00	1,00	320,00	
Total à acquitter	EURO				355,00
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE					
Signé par	DOMINIQUE GUERRE				

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

COMPOSITION COSMETIQUE

La présente invention concerne les compositions à usage topique, destinées au traitement superficiel ou systémique des parties superficielles du corps humain ou animal, par exemple de la peau.

La peau constitue l'enveloppe de revêtement du corps, le protégeant des agressions extérieures. Outre ses caractéristiques physiques, la peau est composée de différents composés chimiques, parmi lesquels :

- l'eau qui constitue environ 70% de la composition de la peau ; sa répartition varie selon les différentes couches cutanées, l'hypoderme étant le plus hydraté ;
- des sels minéraux parmi lesquels on distingue les sels de métaux et les sels de métalloïdes ;
- des protides comprenant des acides aminés comme la tyrosine, la cystine, l'hydroxyproline, la valine, et des protéines comme les collagènes, l'élastine, la kératine, mais également des enzymes, et des hormones ;
- des acides nucléiques, à savoir ADN et/ou ARN ;
- des lipides regroupant les sphingolipides, le cholestérol, les acides gras, les triglycérides et les prostaglandines ;
- des glucides, etc ;

La plupart de ces substances ou composés, ainsi que beaucoup d'autres plus complexes forment le film cutané de surface, ou film hydrolipidique, défini comme une émulsion de type eau dans huile recouvrant la couche cornée.

Le rôle de ce film consiste à maintenir l'hydratation de la couche cornée, maintenir l'acidité cutanée, et jouer un rôle de barrière contre les agressions extérieures et les agents pathogènes.

En surface, la peau est constituée de l'épiderme qui est un tissu épithélial stratifié, c'est-à-dire un ensemble de cellules semblables entre elles réunies pour accomplir une même fonction ; en couche intermédiaire elle est constituée du derme, tissu conjonctif, et en couche profonde de l'hypoderme, tissu conjonctif adipeux.

L'épiderme est un épithélium de revêtement cutané dont la fonction majeure est de protéger ; il est constitué de quatre types de cellules, les cellules de Langerhans, les cellules de Merckel, les mélanocytes, les kératinocytes.

Les kératinocytes, cellules épidermiques les plus nombreuses jouent un rôle essentiel dans le phénomène de kératinisation de l'épiderme, elles sont réparties sur six couches dont les trois les plus proches de la surface de la peau sont, le stratum lucidum, le stratum cornéum et le stratum disjunctum, qui forment l'enveloppe superficielle dans laquelle la majorité des produits cosmétiques et ou dermatologiques exercent leur activité.

On attribue classiquement trois rôles à cette couche cornée, notamment un rôle métabolique, les deux autres rôles étant la régulation thermique et la protection des organes internes.

10 L'épiderme comme tous les autres tissus possède l'ensemble des systèmes enzymatiques nécessaires au maintien des activités cellulaires, telles que par exemple, le métabolisme de base, la respiration et la division cellulaire. Ces systèmes enzymatiques participent à l'élaboration de la fonction principale, c'est-à-dire établir une barrière pour protéger la peau des atteintes de
15 l'environnement et cette fonction est assurée en grande partie par le stratum cornéum. L'épiderme doit aussi protéger l'organisme des rayonnements ultraviolets, et cette fonction est assurée par le système pigmentaire.

Les enzymes sont des macromolécules protéiques, agissant comme des catalyseurs biochimiques, leurs principales propriétés étant
20 d'accélérer les réactions du monde vivant. La plupart des enzymes contenues dans la couche cornée catalyse des dégradations, ce sont principalement des hydrolases.

Mais si la peau constitue une barrière très efficace, elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles,
25 capables de pénétrer dans les couches cornées; en fonction de leur hydrophilie, ces substances pourront diffuser plus profondément et ainsi avoir une activité systémique.

Les mécanismes de la pénétration de principes actifs aux différents
niveaux de la peau sont très complexes, ils dépendent cependant des
30 propriétés physico-chimiques des principes actifs et des excipients utilisés dans les formulations, de l'état de la peau et du mode d'application.

La présente invention procède du concept inventif suivant.

La réponse aux différents dysfonctionnements de la peau se trouve dans la peau elle-même. La peau possède en elle-même toutes les réponses
35 pour lutter contre les agressions extérieures, pour se renouveler, pour corriger les petites imperfections qui apparaissent.

Mais, soit les agressions sont trop nombreuses, ou différentes au même moment, ou trop répétées, et les mécanismes naturels de défense ou réponse existant dans la peau ne peuvent plus suffire à corriger et à défendre celle-ci contre lesdites agressions, soit sous l'effet du vieillissement les

- 5 mécanismes permettant par exemple la régénérescence ne sont plus suffisamment actifs pour permettre un renouvellement suffisant, moléculaire, cellulaire, ou tissulaire, pour garder à la peau un aspect satisfaisant.

C'est alors que différentes pathologies de la peau apparaissent.

- La présente invention a donc pour objet une nouvelle classe
10 d'actifs conférant à la peau ou aux parties superficielles du corps humain ou animal, la capacité d'agir ou de réagir par elle-même à toute agression ou disfonctionnement, uniquement en activant des mécanismes moléculaires, et/ou cellulaires, et/ou tissulaires, par exemple métaboliques, préexistant dans la peau ou ladite partie superficielle du corps humain ou animal.

- 15 Conformément à la présente invention, il est proposé, aux fins précitées, une composition à usage topique, par exemple cosmétique ou dermo-cosmétique, comprenant de manière nouvelle un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les peptides d'algues, le peptide Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, l'acide N-
20 acétyl-neuraminique, l'elafine, à savoir le peptide Gly, Gln, Asp, Pro-Val-Lys, et le peptide Met-Gln-Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN et/ou ARN, UDP-Glucose-
25 galactose, GDP-Mannose, UDP-N-acétyl glucosamine, CMP-N-acétyl acide neuraminique.

- Le complexe actif selon l'invention permet à la peau de produire elle-même les éléments nécessaires dont elle a besoin pour assurer son équilibre, et fonctionner idéalement en donnant ou redonnant à la peau la
30 capacité de s'adapter, de résister et de développer éventuellement une protection.

Le processus d'action d'un complexe actif selon l'invention est sans doute bio-enzymologique. Il repose sur l'effet conjugué d'acides nucléiques et de protéines et/ou peptides.

- 35 Acides nucléiques et protéines sont consubstantiels à la vie.

Le processus mis en œuvre avec un complexe actif selon la présente invention se différencie radicalement des processus habituels de la cosmétologie, car il tient compte de l'ensemble des interactions du système cutané, agit sur l'intégralité de la cellule et de son environnement, et respecte l'ensemble des cellules de la peau.

En réactivant les mécanismes des cellules de la peau, tout complexe actif selon l'invention réapprend à l'épiderme à utiliser ses propres ressources.

En réveillant la mémoire des cellules et en stimulant leurs potentiels, tout complexe actif selon l'invention permet à la peau de retrouver ses facultés originelles, et/ou de mettre en œuvre des facultés de défense et de lutte contre les agressions extérieures, qui n'étaient pas ou étaient insuffisamment stimulées.

L'art antérieur décrit, certes, l'utilisation de peptides ou d'oligonucléotides dans des applications cosmétiques. Le brevet FR 98 09193 décrit par exemple une application où des peptides sont rendus lipophiles par un greffage d'un acide gras, de plus ou moins longue chaîne, sur l'amine N-terminale, et/ou d'estérifier le groupe carboxyle du peptide. Les produits selon cette invention ne sont pas utilisables dans des formulations ou lotions constitués uniquement d'ingrédients aqueux.

L'utilisation d'acides nucléiques, en particulier d'oligonucléotides, pour traiter des maladies est connue ; en particulier une application est décrite dans le brevet WO 99/25819. Les oligonucléotides décrits sont utilisés seuls, et ils sont utilisés comme antisens, c'est à dire qu'il bloquent des mécanismes biologiques.

Dans un complexe actif selon l'invention, un peptide est utilisé dans sa forme naturelle, ou en association avec un oligonucléotide, par exemple. L'effet synergique obtenu est tout à fait inattendu et fait l'objet de l'invention.

Les peptides, entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase solide ou en phase homogène liquide), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., J. Biol. Chem. 1980, 255, 8234), à partir des acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Les peptides peuvent être obtenus également par fermentation d'une souche de bactérie, modifiée ou non par génie génétique, pour produire les séquences recherchées ou leurs différents fragments.

Enfin, les peptides peuvent être obtenus par extraction de protéines d'origine animale ou végétale, préférentiellement végétale, suivie d'une hydrolyse contrôlée qui libère les fragments peptidiques en question. De nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir des séquences intéressantes au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques.

Pour obtenir un peptide entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, il est possible, mais non nécessaire, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. On peut également utiliser l'hydrolysât sans en extraire les fragments peptidiques en question, en s'assurant toutefois d'avoir arrêté la réaction enzymatique d'hydrolyse à temps et de doser la présence des peptides en question par des moyens analytiques appropriés (traçage par radioactivité, immunofluorescence, ou immunoprécipitation avec des anticorps spécifiques, etc.).

D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de l'extraction et de la purification des protéines et peptides.

Les extraits d'ADN ou ARN entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention sont obtenus par hydrolyse enzymatique contrôlée, à partir par exemple de toute source naturelle facilement disponible. Ils peuvent également être obtenus par synthèse en utilisant un synthétiseur automatique.

D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de la synthèse ou de l'hydrolyse des oligonucléotides.

Les oligonucléotides ou nucléotides susceptibles d'entrer dans la constitution d'un complexe actif selon la présente invention seront choisis parmi les extraits d'ADN, les extraits d'ARN, les extraits biologiques comme les biolysats de microorganismes, les extraits végétaux, et les extraits de plancton riches en oligonucléotides, en fonction des peptides et/ou protéines et de leur capacité à stimuler leur action.

L'invention concerne donc une composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif associant, au moins un peptide et/ou une protéine avec au moins un nucléotide, et/ou polynucléotide, et/ou un acide nucléique.

De préférence, les composants du complexe actif agissent ensemble de manière synergique.

Dans un mode de réalisation, les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 1% en poids, de la composition, et le nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique représente entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de ladite composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrolysats d'ADN et/ou d'ARN.

Selon l'invention, les peptides et/ou protéines seront utilisés, seuls ou en association entre eux, dans un produit cosmétique ou dermopharmaceutique fini, sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, ou encapsulées dans des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, ou inclus dans des macro-, micro-ou nanoparticules, ou dans des microéponges, ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Les produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques finis, seront formulés selon toute forme galénique: comme les émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, poudres, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.

Les ingrédients habituellement utilisés comme les lipides d'extraction et ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, et autres agents biologiques seront additionnés aux formulations selon les règles habituellement utilisées.

A titre d'exemple, un complexe actif selon l'invention peut entrer dans la composition d'une lotion amincissante, bio-énergétique, comprenant par ailleurs tous ingrédients et excipients entrant classiquement dans la composition d'une lotion.

A titre d'exemples illustrant l'invention, on cite ci-après quelques formules cosmétiques représentatives, mais non limitatives de l'invention.

Exemple 1

	Caprylic capric triglycérides	10 à 15,00 %
5	Peptide (KTTKS - Lys-Thr-Thr-Lys-Ser)	0,2 à 5/10-5 %
	Nucléotide ()	1 à 4/10-5 %
	Dioleate de glyceryle	1 à 4,00 %
	Eau	qsp 100 %
10	Gomme Xanthane	0,1 à 1,00 %
	Hydroxyde de sodium	1 à 5 %
	Conservateur Phenonip®	0,50 %
	Parfum	qsp

Exemple 2

15	Emulsion H/E	
	Octyl Palmitate	10-15%
	Monostearate de glycerol	0.5-6%
	alcool cétylique	1-5%
20	Neopentanoate d'isostearyle	2-4%
	Eau déminéralisée	qsp 100%
	Potassium Cetyl Phosphate	3-6%
	Gomme de Sclerotium	1-3%
	Cyclomethicone	2-5%
25	Conservateurs	qs
	Peptide ()	0,2 à 5/10-5 %
	Nucléotide (ATP)	1 à 4/10-5 %

Exemple 3

30	Mineral Oil	2,00 %
	Caprylic/Capric Triglyceride	4,00 %
	Octyl stearate	3,00 %
	Peptide ()	0,2 à 5/10-5 %
35	Nucléotide (GP4G)	1 à 4/10-5 %
	Parfum	0,30 %
	Polyglyceryl-3 Diisostearate	4,00 %
	PEG-20 Glyceryl Laurate	1,00 %
	Eau	66,95 %
40	Carbomer	0,4 %
	Propylene Glycol	2,00 %
	Phenoxyethanol	0,50 %
	Methylparaben	0,25 %
	Propylparaben	0,10 %
45	Gomme Xanthane	0,30 %
	Triethanolamine	0,85 %
	Eau	qsp 100 %

Exemple 4

	Carbomer	0,1-1%
5	Eau déminéralisée	qsp-100%
	Glycerine	1-3%
	Triethanolamine	0,1-1%
	Peptide ()	0,2 à 5/10-5 %
	Nucléotide (<i>CMP-N-acétyl acid neuraminique</i>)	1 à 4/10-5 %
10	Conservateurs	qs

Exemple 5

	Glyceryl Stearate	4,00 %
15	Cetyl Alcohol	0,50 %
	Dimethicone	0,50 %
	Coco Caprylate/Caprato	8,00 %
	Acide gras issus du lait	2,00 %
	Potassium Cetyl Phosphate	2,00 %
20	Methylparaben & Propylparaben	0,25 %
	Disodium EDTA	0,10 %
	BHT	0,05 %
	Eau	27,05 %
	Carbomer	10,00 %
25	Propylene Glycol	5,00 %
	Potassium Hydroxide	0,45 %
	Eau	qsp 100 %
	Peptide	5/10-7 %
	Nucléotide (<i>UDP-N-acétyl glucosamine</i>)	4/10-7 %
30	Potassium Hydroxyde	3,60 %
	Acetate de Tocopherol	2,50 %
	Panthenol	1,00 %
	Parfum	0,1 %

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les peptides d'algues, le peptide Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, l'elafine, à savoir le peptide Gly-Gln-Asp-Pro-Val-Lys, le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser, l'acide N-acétyl-
- 10 neuraminique, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN et ou ARN, UDP-Glucose-galactose, GDP-Mannose, UDP-N-acétyl glucosamine, CMP-N-acétyl acide neuraminique.
- 15 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 1% en poids de la composition.
3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les nucléotides, représentent entre 2/10 à 8% et 2% en poids de la composition ou
- 20 0,1% et 20% en poids de la composition lorsque les nucléotides sont issues d'extraits ou d'hydrolysats d'ADN ou ARN.

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les peptides d'algues, le peptide Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, l'elafine, à savoir le peptide Gly-Gln-Asp-Pro-Val-Lys, le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser, l'acide N-acétyl-
- 10 neuraminique, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dGMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN et ou ARN, UDP-Glucose-galactose, GDP-Mannose, UDP-N-acétyl glucosamine, CMP-N-acétyl acide neuraminique.
- 15 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 1% en poids de la composition.
- 20 3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les nucléotides, représentent entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de la composition ou 0,1% et 20% en poids de la composition lorsque les nucléotides sont issues d'extraits ou d'hydrolysats d'ADN ou ARN.



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

BREVET D'INVENTION

Désignation de l'inventeur

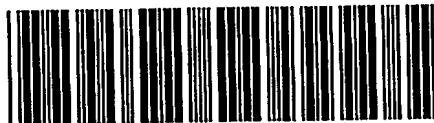
Vos références pour ce dossier	T12B3637 FR
N°D'ENREGISTREMENT NATIONAL	0216 873
TITRE DE L'INVENTION	
	COMPOSITION COSMETIQUE
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S) MANDATAIRE(S):	DOMINIQUE GUERRE

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S):	
Inventeur 1	
Nom	THOREL
Prénoms	Jean-Noël
Rue	3 rue La Rochelle
Code postal et ville	75014 PARIS
Société d'appartenance	
Inventeur 2	
Nom	REDZINIAK
Prénoms	Gérard
Rue	38 rue Prosper Legouté
Code postal et ville	92160 ANTONY
Société d'appartenance	

DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE	
Signé par:	DOMINIQUE GUERRE
Date	30 déc. 2002

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PCT/FR2003/003883



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.